

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Atrovent, 20 mikrogram/dos, inhalationsspray, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

*1 dos innehåller:* vattenfri ipratropiumbromid 20 mikrogram (som ipratropiumbromidmonohydrat).

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller cirka 8 mg alkohol (etanol) per dos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Inhalationsspray, lösning

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Underhållsbehandling av reversibel bronksammandragning hos patienter med samtidig kroniskt obstruktiv lungsjukdom. Bronkialastma.

Atrovent är avsett för vuxna och barn över 6 år.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Doseringen bör anpassas efter varje individs behov. Den rekommenderade maximala dygnsdosen på 12 inhalationer bör inte överskridas.

##### Underhållsbehandling

Följande dosering rekommenderas vid behandling av *vuxna (inklusive äldre) och barn över 6 år*: 2 inhalationer 4 gånger dagligen. Max 12 inhalationer per dygn.

##### *Pediatrisk population*

Erfarenhet av behandling av barn är begränsad. Behandling av barn under 12 år bör därför ske under övervakning av sjukvårdspersonal.

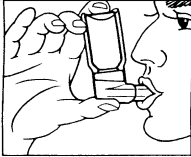
*Behandlingskontroll:* Vid återbesök bör patientens inhalationsteknik kontrolleras.

##### Administreringsätt

Korrekt administrering är avgörande för lyckad behandling (se instruktioner nedan).

Före användning första gången: Tryck ner ventilen två gånger innan inhalatorn börjar användas.

Gör så här *varje* gång Atrovent inhalationsspray används:

1. Ta bort skyddslocket.	
2. Andas ut djupt (utanför inhalatorn).	
3. Håll inhalationssprayen enligt fig. 1, och slut läpparna runt munstycket. Håll inhalatorn lodrätt med botten uppåt.	 (fig. 1)
4. Andas in ett djupt andetag och tryck samtidigt på inhalationssprayens botten (detta frigör en dos). Håll andan i några sekunder, ta sedan bort munstycket och andas ut. Samma procedur upprepas för en andra inhalation.	
5. Sätt tillbaka skyddshatten efter användning.	
6. Om inhalationssprayen inte har använts på tre dagar ska behållaren aktiveras en gång.	

Anvisningar om rengöring av munstycket finns i avsnitt 6.6.

#### WARNING:

Munstycket har formgivits för att leverera rätt dos av Atrovent inhalationsspray. Andra munstycken ska **inte** användas till Atrovent inhalationsspray, och Atrovent-munstycket ska inte heller användas till andra läkemedel.

I inhalatorn råder övertryck. Den får inte utsättas för våld eller temperatur över 50°C.

### 4.3 Kontraindikationer

Atrovent är kontraindicerat vid överkänslighet mot ipratropiumbromid eller mot något hjälpämne. Atrovent är kontraindicerat vid överkänslighet mot atropin eller liknande substanser, t ex hyoscyamin eller skopolamin.

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Överkänslighetsreaktioner

Omedelbara överkänslighetsreaktioner kan inträffa efter användning av Atrovent inhalationsspray, vilket visas av fall av urtikaria, angioödem, hudutslag, bronkospasm, orofaryngealt ödem och anafylaxi. Se avsnitt 4.8.

#### Paradoxal bronkospasm

I likhet med andra inhalationsläkemedel kan Atrovent medföra paradoxal bronkospasm, som kan vara livshotande. Om paradoxal bronkospasm inträffar ska Atrovent omedelbart sättas ut och ersättas med en alternativ behandling.

#### Ögonproblem

Atrovent bör användas med försiktighet hos patienter predisponerade för trångvinkelglaukom.

I enstaka fall har ögonbesvär (t ex mydriasis, ökat intraokulärt tryck, trångvinkelglaukom och ögonsmärta) rapporterats hos patienter som har fått ipratropium-spray ensamt eller i kombination med en adrenerg beta-2-agonist i ögonen.

Smärta eller obehag från ögonen, dimsyn, halo- eller färgfenomen, tillsammans med rödögdhet beroende på svullnad i konjunktiva eller kornea, kan vara tecken på trångvinkelglaukom. Skulle denna symtombild uppstå, ska behandling med miotikum inledas och specialist ska omedelbart uppsökas.

Patienten måste instrueras att använda inhalationssprayen på ett korrekt sätt samt varnas för att låta sprayen komma i ögonen. Då inhalationssprayen ges via munstycke med manuell kontroll av dosering är risken för att få läkemedlet i ögonen begränsad. Om Atrovent av misstag kommer i ögonen, bör ögonen sköljas med rinnande vatten.

#### Påverkan på njurar och urinvägar

Atrovent bör användas med försiktighet hos patienter med samtidig urinflödesförträngning (t ex prostatahyperplasi eller blåshalsobstruktion).

#### Störningar i mag-tarmmotiliteten

Patienter med cystisk fibros kan vara mer benägna att drabbas av störningar i tarmfunktionen vid behandling med Atrovent.

Om behandlingen inte ger en betydande förbättring eller om patientens tillstånd förvärras, skall läkare sökas för att fastställa en ny behandlingsplan. Patienten bör informeras om att en läkare ska kontaktas omedelbart vid akut eller snabbt tilltagande dyspné.

Atrovent kan ge muntorrhet, som vid långtidsbehandling kan leda till tand- och munslemhinneskador. Tanderna bör noggrant rengöras med fluortandkräm 2 gånger dagligen.

#### **Atrovent innehåller etanol**

Detta läkemedel innehåller cirka 8 mg alkohol (etanol) per dos. Mängden i varje dos av detta läkemedel motsvarar mindre än 1 ml öl eller 1 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Samtidig administrering av Atrovent för kronisk användning med andra antikolinergika har inte studerats. Därför rekommenderas inte samtidig administrering av Atrovent för kronisk användning med andra antikolinergika.

Betaadrenergika och preparat innehållande xantiner kan förstärka den bronkvidgande effekten.

Sex fall har rapporterats där kombinationsbehandling med salbutamol och ipratropium vid astma (nebulisator) har utlöst trångvinkelglaukom. Terbutalin interagerar sannolikt på samma sätt som salbutamol med ipratropium vid tillförsel i nebulisator. Kombinationen avrådes hos predisponerade patienter.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Djurexperimentella data talar ej för ökad risk för fosterskada. Nyttan med behandlingen ska vägas mot möjlig risk för det ofödda barnet.

#### Amning

Det är okänt om ipratropiumbromid eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölkl. Det bedöms som osannolikt att ipratropiumbromid skulle nå barnet i någon större omfattning vid inhalation av läkemedlet. Försiktighet bör dock iaktas då Atrovent ges till ammande mödrar.

## Fertilitet

Det finns inga kliniska data på fertilitet för ipratropriumbromid. Prekliniska studier som utförts med ipratropriumbromid visade ingen negativ effekt på fertilitet.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Atrovent har måttliga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Inga studier gällande effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Dock skall patienterna informeras om att de kan uppleva biverkningar som yrsel, ackommodationsstörning, mydriasis och dimsyn under behandling med Atrovent. Därför uppmanas patienten till försiktighet vid bilkörning eller användning av maskiner.

## 4.8 Biverkningar

Många av ipratropiums biverkningar härrör från dess antikolinerga effekt. De vanligaste biverkningarna som rapporterats i kliniska prövningar var huvudvärk, irritation i halsen, hosta, muntorrhet, gastrointestinala störningar (inklusive obstipation, diarré och kräkning), illamående och yrsel.

Följande biverkningar har rapporterats för Atrovent i kliniska prövningar samt från erfarenheter efter marknadsintroduktion. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Biverkningsfrekvenserna anges enligt följande konvention: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

Organsystemklass	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet		överkänslighet, anafylaktisk reaktion	
Centrala och perifera nervsystemet	yrsel, huvudvärk		
Ögon		glaukom, konjunktival hyperemi, ökat intraokulärt tryck, kornealödem, dimsyn, synstörningar (halo), mydriasis, ögonsmärta	ackommodationsstörning
Hjärtat		supraventrikulär takykardi, palpitationer	förmaksflimmer, ökad hjärtfrekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	hosta, halsirritation	bronkospasm, paradoxal bronkospasm, laryngospasm, farynxödem, halstorrhet	
Magtarmkanalen	gastrointestinala motilitetsstörningar, muntorrhet, illamående	munödem, kräkning, diarré, obstipation, stomatit	
Hud och subkutan		angioödem, hudutslag,	urtikaria

vävnad		klåda	
Njurar och urinvägar		urinretention	

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket  
 Box 26  
 751 03 Uppsala  
 www.lakemedelsverket.se

## 4.9 Överdoser

*Toxicitet:* Begränsad erfarenhet av överdosering. Mycket låg peroral absorption.

*Symtom:* Tänkbart är främst perifera antikolinerga symtom som muntorrhet, mydriasis, takykardi, urinretention, förstoppning. Huvudvärk, yrsel. Vid massiva doser kan ev centrala antikolinerga symtom som CNS-excitation och hallucinationer uppkomma.

*Behandling:* Symtomatisk behandling. Vid ev centrala antikolinerga symtom ges fysostigmin.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antikolinergika, ATC-kod: R03BB01

Ipratropium, den aktiva substansen i Atrovent, är en antikolinerg bronkdilaterare. Bronkmuskelnens tonus påverkas i kontraherande riktning av det parasympatiska nervsystemet och i relaxerande riktning av det sympatiska nervsystemet. De kontraherande impulserna förmedlas huvudsakligen via nervus vagus. Denna aktivitet kan motverkas med antikolinergika såsom ipratropium.

Den bronkdilaterande effekten efter inhalation av Atrovent (ipratropiumbromid) är framför allt lokal och platsspecifik och inte systemiskt relaterad.

Atrovent påverkar inte sekretproduktionen i luftvägarna, den mukociliära transporten eller gasutbytet.

Effekt inträder inom 15 minuter. Maximal effekt uppnås efter 1-2 timmar. Effektdurationen är cirka 4-6 timmar.

Atrovent torde ge bättre effekt vid kronisk bronkit än vid astma, sannolikt beroende på att den vagala reflexen spelar större roll för bronkospasmen vid kronisk bronkit.

Atrovent kan användas tillsammans med adrenerga beta-receptorstimulerare (se avsnitt 4.4 och 4.5).

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Den terapeutiska effekten av Atrovent orsakas av en lokal verkan i luftvägarna. Därför finns det inget tidssamband mellan bronkdilatationen och den systemiska farmakokinetiken.

Beroende på formulering och inhalationsteknik, når efter inhalation ungefär 10 till 30% av dosen lungorna. Den större delen av dosen sväljs och passerar kroppen via mag-tarmkanalen.

Den del av dosen som når lungorna når cirkulationen inom några minuter.

Kumulativ renal utsöndring (0-24 timmar) av modersubstansen uppskattas till 46% av en intravenöst administrerad dos, mindre än 1% av en oral dos och cirka 3 till 13% av en inhalerad dos. Baserat på dessa data är den totala systemiska biotillgängligheten av orala och inhaleerade doser av ipratropiumbromid beräknade till 2% respektive 7 till 28%. Med hänsyn till detta har inte den svalda delen av ipratropiumdosen stor betydelse för systemisk exponering.

#### Distribution

De kinetiska parametrarna för ipratropium har beräknats utifrån plasmakoncentrationer efter intravenös tillförsel. En snabb bifasisk nedgång i plasmakoncentration kan observeras. Den skenbara distributionsvolymen vid steady-state ( $V_{dss}$ ) är ca 176 liter (2,4 l/kg). Läkemedlet är i mycket liten grad (mindre än 20%) bundet till plasmaproteiner.

Prekliniska data tyder på att den kvartära aminen ipratropium inte passerar in i moderkakan eller genom blod-hjärnbarriären

#### Metabolism

Efter intravenös administrering metaboliseras cirka 60% av en dos, den största delen förmodligen genom oxidation i levern. De kända metaboliterna uppvisar ingen eller väldigt liten affinitet för muskarina receptorer och bedöms som verkningslösa.

#### Eliminering

Den terminala halveringstiden är i genomsnitt 1,6 timmar.

Ipratropium har en total clearance på i genomsnitt 2,3 l/min och en renal clearance på i genomsnitt 0,9 l/min.

I en jämviktsstudie svarade den kumulativa renala utsöndringen (6 dagar) av läkemedelsrelaterad radioaktivitet (inkluderande modersubstans och alla metaboliter) för i genomsnitt 72,1% efter intravenös administrering, 9,3% efter oral administrering och 3,2% efter inhalation. Den totala radioaktiviteten som utsöndrades via faeces var 6,3% efter intravenös administrering, 88,5% efter oral dosering och 69,4% efter inhalation. Den dominerande utsöndringen av läkemedelsrelaterad radioaktivitet efter intravenös administrering skedde via njurarna. Elimineringshalveringstiden för den läkemedelsrelaterade radioaktiviteten (modersubstans och metaboliter) är 3,6 timmar.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömning utöver vad som redan beaktas i produktresumén.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Norfluran (1,1,1,2-tetrafluoroetan (HFA 134a))

Vattenfri etanol

Vattenfri citronsyra

Renat vatten

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Spraybehållaren får ej utsättas för direkt solljus, hetta eller frost.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

200 doser i spraybehållare av rostfritt stål, med munstycke

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Innan en ny Atrovent inhalationsspray används *första* gången, ska två doser tryckas ut i luften. Munstycket bör rengöras minst en gång i veckan genom att först ta av locket och ta ur läkemedelsbehållaren och därefter skölja munstycket med varmt vatten tills inga rester av läkemedel eller smuts kan ses. Låt lufttorka och sätt därefter in läkemedelsbehållaren och sätt på locket.

I spraybehållaren råder övertryck. Den får inte utsättas för våld eller temperatur över 50°C. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Tyskland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

9387

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

1978-12-15 / 2010-07-01

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2021-03-31